

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-277960

(43)Date of publication of application : 24.10.1995

(51)Int.Cl. A61K 9/70
A61K 9/70

(21)Application number : 06-093062 (71)Applicant : BANDO CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 05.04.1994 (72)Inventor : IIDA AKIRA
YAMAMOTO TETSUYUKI
MIKI TOMOHIRO

(54) SUBSTRATE FOR PERCUTANEOUS DRUG

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a substrate for percutaneous drug, excellent in flexibility and capable of preventing migration of medicinal components.

CONSTITUTION: This substrate for dermal drug is prepared by laminating a polyester mixture containing (A) a polyester synthesized from a diol mixture of ethylene glycol/neopentyl glycol containing both the components in a molar ratio of 60/40 to 40/60 and a dicarboxylic acid mixture of terephthalic acid/ isophthalic acid containing both the components in a molar ratio of 60/40 to 40/60 and (B) another polyester synthesized from a diol mixture and a dicarboxylic acid mixture of terephthalic acid/ sebacic acid containing both the components in a molar ratio of 90/10 to 70/30 to a film made of a polyvinyl chloride-, a polyvinyl acetate-, a polyurethane- or polyolefin-based plastic and having 50 to 180 μ m thickness. The mixture ratio of the polyesters (A)/(B) is 50/50 to 90/10 on weight base and the thickness of the polyester is 3 to 28 μ m.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 24.11.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3302822

[Date of registration] 26.04.2002

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

*** NOTICES ***

JPO and INPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] On a film with a thickness of 50–180 micrometers it is thin from the plastics of a polyvinyl chloride system, a polyvinyl acetate system, a polyurethane system, or a polyolefine system. The ethylene glycol / neopentyl glycol mixing diol mixed by the mole ratio of 60 / 40 – 40/60, The polyester obtained from the terephthalic acid / isophthalic acid mixing dicarboxylic acid mixed by the mole ratio of 60 / 40 – 40/60 (A), Said mixed diol, Having carried out the laminating of the polyester which mixed the polyester (B) obtained from the terephthalic acid / sebacic-acid mixing dicarboxylic acid mixed by the mole ratio of 90 / 10 – 70/30 to (A)/(B) =50 / 50 – 90/10 by the weight ratio to 3–28 micrometers in thickness. The dermal administration medicinal base material by which it is characterized.

[Claim 2] The dermal administration medicinal base material according to claim 1 which carried out 0–10 weight section content of the isocyanate cross linking agent to the above-mentioned mixed polyester 100 weight section.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]**[0001]**

[Industrial Application] This invention relates to the dermal administration medicinal base material which has drugs shift tightness.

[0002]

[Description of the Prior Art] By sticking on the skin, generally a dermal administration medicine aiming at medicating the inside of the body with a drug through the skin is also called patches, and the thing of various gestalten, such as cataplasms and plaster, is developed. Although dermal administration medicine carries out the laminating of the binder layer containing a drug to a base material and it is constituted, systemic action medicine of the drug made to contain, such as local action medicine, such as resolution analgesic, and a vasodilator, etc. is various.

[0003] The above-mentioned dermal administration medicine does not have sense of incongruity, when it sticks, since a pasting part is a hide skin surface, and it is necessary to follow a motion of the skin, and films made from plastics, such as the raw material which has flexibility, for example, vinyl chloride system resin etc., a nonwoven fabric, textile fabrics, etc. are used for the base material. Moreover, the raw material also possessing elasticity besides flexibility is used for that whose pasting parts are flections, such as an elbow knee-joint part.

[0004] In the above-mentioned dermal administration medicine, although the drug of a complement must

be included in demonstrating the pharmacology effectiveness in the binder layer, when there is no drug shift tightness in a base material, the drug contained in the binder layer shifts also into a base material while shifting to a hide skin surface. The drug which shifted into the base material carries out spreading diffusion of the inside of a base material, and vaporizes from a base material tooth back, the drugs in a binder layer decrease in number with time amount, and the problem that the pharmacology effectiveness cannot fully be demonstrated produces them.

[0005] For example, a nonwoven fabric, textile fabrics, etc. which are used as a base material give [a dermal administration medicine user or a perimeter] displeasure and are not desirable except that said drug is emitted into atmospheric air and the amount of drugs decreases, when it is sublimability, such as l-menthol, dl-camphor, etc. which are used widely as a painkilling quenching drug, and the strong drug of an odor is used since it is porosity. Since the film made from plastics does not have porosity, although there is no above-mentioned fault, it has the property which absorbs a drug and the drug shift to a base material from a binder layer cannot be prevented.

[0006] There are an approach of carrying out the laminating of the layer which has drugs shift tightness between a base material and a binder layer as a technique which gives drugs shift tightness to a base material, and an approach which has drugs shift tightness and forms the base material itself. As an approach of carrying out the laminating of the layer which has drugs shift tightness, there are some which carry out the laminating of the metal thin films, such as what carries out the laminating of the PET, a thing (JP,2-237915,A) which carries out the laminating of the fluororesin, and aluminum foil, on elasticity plastic films, such as a polyvinyl chloride, an ethylene-vinylacetate copolymer, polyurethane, low density polyethylene, and super-low density polyethylene, for example. Moreover, as an approach which has drugs shift tightness and forms the base material itself, there are some which use biaxial drawing polyethylene terephthalate for a base material. Furthermore, the technique which uses as a base material the copolymerization polyester film whose difference of cold crystallization temperature and glass transition temperature is 60 degrees C or less as a thing using polyester at JP,4-298339,A is indicated.

[0007] However, lack the flexibility of a base material, or what carried out the laminating of the layer which has drugs shift tightness is inelastic, or has the problem of the formed drugs shift tightness layer tending to exfoliate. Moreover, since it is easy to crystallize, biaxial drawing polyethylene terephthalate has a high elastic modulus, and since a chip and the above-mentioned copolymerization polyester film have crystallinity at flexibility, flexibility is missing. For this reason, it was what neither can say as a good base material.

[0008]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] In view of the above, this invention is made for the purpose of offering the dermal administration medicinal base material which has flexibility and has drugs shift tightness.

[0009]

[Means for Solving the Problem] The summary of this invention a dermal administration medicinal base material A polyvinyl chloride system, a polyvinyl acetate system, The ethylene glycol / neopentyl glycol mixing diol mixed by the mole ratio of 60 / 40 – 40/60 on the film with a thickness of 50–180 micrometers it is thin from the plastics of a polyurethane system or a polyolefine system, The polyester obtained from the terephthalic acid / isophthalic acid mixing dicarboxylic acid mixed by the mole ratio of 60 / 40 – 40/60 (A), Said mixed diol, It is in the place which carries out the laminating of the polyester which mixed the polyester (B) obtained from the terephthalic acid / sebacic-acid mixing dicarboxylic acid mixed by the mole ratio of 90 / 10 – 70/30 to (A)/(B) =50 / 50 – 90/10 by the weight ratio to 3–28 micrometers in thickness, and constitutes it.

[0010] Since the above-mentioned polyester (A) is constituted by the above, there are few properties which absorb a drug and it is rich in drug shift tightness. Moreover, since the above-mentioned polyester (B) is constituted by the above, it is amorphism nature and has sufficient flexibility. In this invention, the weight ratio of the above-mentioned polyester (A) and the above-mentioned polyester (B) is set to 50 / 50 – 90/10. Although there is drug shift tightness when drug shift tightness runs short and 90/10 is exceeded, although a weight ratio is supple by less than 50/50, since flexibility runs short, it is limited to the above-mentioned range.

[0011] An isocyanate cross linking agent may be added to the constituent of this invention in order to raise a degree of cross linking. As the above-mentioned isocyanate cross linking agent, although diisocyanate, tri-isocyanate, tetra-isocyanate, etc. can be used for example, it is the point which constructs a bridge and raises drugs shift tightness, and the point of not much not reducing flexibility, and tri-isocyanate is desirable. As the above-mentioned tri-isocyanate, it is a triphenylmethane color, for example. – 4', 4", and 4"-tri-isocyanate, Tori (isocyanate phenyl) thio phosphate, a trimethyl propanol-TORITORU en diisocyanate addition product, a trimethyl propanol-TORIHEKISA methylene di-isocyanate addition product, etc. can be mentioned.

[0012] The above-mentioned isocyanate cross linking agent is 0 – 10 weight ***** to the constituent 100 weight section which consists of polyester (A) and polyester (B). Since flexibility runs short if 10 weight sections are exceeded, it is limited to the above-mentioned range. They are below 8 weight sections preferably.

[0013] In this invention, the laminating of the above-mentioned constituent is carried out to 3-28 micrometers in thickness. Since drug shift tightness runs short that it is less than 3 micrometers, and flexibility runs short if it exceeds 28 micrometers, it is limited to the above-mentioned range. It is the range of 5-25 micrometers preferably.

[0014] In this invention, it considers as the film which carries out the laminating of the above-mentioned constituent, and the film which consists of plastics of a polyvinyl chloride system, a polyvinyl acetate system, a polyurethane system, or a polyolefine system is used. The above-mentioned film is usually used as a base material of dermal administration medicine as an elasticity film.

[0015] In this invention, the range of the thickness of the above-mentioned plastic film is 50-180 micrometers. In less than 50 micrometers, since there is a fine sight top problem it is too thick, and conspicuous [flexibility / run short and / tend] when it is too thin, and handling is inconvenient and exceeds 180 micrometers, it is limited to the above-mentioned range. It is the range of 60-160 micrometers preferably.

[0016] After dissolving polyester (A) and polyester (B) in a suitable solvent, mixing and the base material of this invention adding an isocyanate cross linking agent etc. suitably, it can be manufactured by the approach of carrying out coating to the above-mentioned plastic film, and drying. The above-mentioned coating can be carried out using for example, a gravure coating machine, a reverse coating machine, a micron bar coating machine, etc.

[0017]

[Example] Although an example is shown below and this invention is explained to it in more detail, this invention is not limited to these.

At 40 % of the weight of solid content, it dissolved in the solvent which mixed toluene/MEK to 4/1, and Byron 200 (Toyobo Co., Ltd. make) who copolymerized example 1 neopentyl glycol, ethylene glycol, a terephthalic acid, and isophthalic acid by the mole ratio 50:50:50:50 was used as the polyester (A) solution. Independently, at 40 % of the weight of solid content, it dissolved in the solvent mixed to 4/1, and Byron 300 (Toyobo Co., Ltd. make) who copolymerized ethylene glycol, neopentyl glycol, the terephthalic acid, and the sebacic acid by the mole ratio 50:50:80:20 was used as the polyester (B)

solution for toluene/MEK.

[0018] As a plastic film, the adipic-acid system polyester 50 weight section of molecular weight 2000 was added to the polyvinyl chloride of the degree of polymerization 1050 which carried out suspension polymerization as a plasticizer, the calcium-zinc system stabilizer 1 weight section, the KIRETA 1.5 weight section, and the epoxidized-soybean-oil 2 weight section were added, respectively, and the film (henceforth an "elasticity PVC film") with a thickness of 100 micrometers fabricated with the calendering roll with a temperature of 170 degrees C was used.

[0019] The base material which carried out coating by the reverse coating machine so that it might become 15 micrometers in thickness after desiccation, dried on the elasticity PVC film with a thickness of 100 micrometers for 2 minutes, and carried out the laminating of what mixed the polyester (A) solution and the polyester (B) solution by the weight ratio 70:30 to it by 130-degree C hot blast was obtained. The styrene-isoprene-styrene block-copolymer (caliph REXX TR1107 by shell chemistry company) 100 weight section and the hydrogenation terpene system resin (Yasuhara Chemical chestnut ARON P-105) 80 weight section were mixed, the l-menthol 10 weight section and the methyl-salicylate 10 weight section were added, at the temperature of 150 degrees C, on mold-releasing paper, it extruded by 50 micrometers in thickness, and the binder layer was created from T dice. It stuck with the base material which created this previously, and dermal administration medicine was created.

[0020] The example 2 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 60:40, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating of this so that it might become 20 micrometers in thickness after desiccation.

[0021] The example 3 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 80:20, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating of this so that it might become 8 micrometers in thickness after desiccation.

[0022] The example 4 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 50:50, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating of this so that it might become 25 micrometers in thickness after desiccation.

[0023] The example 5 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 10:90, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating of this so that it might become 4 micrometers in thickness after desiccation.

[0024] The example 6 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 60:40, and 2 weight sections were mixed for the coronate L (75 % of the weight of solid content) which is the ethyl-acetate solution of a trimethyl propanol-TORITORU en diisocyanate addition product to the polyester 100 weight section (since polyester is 30 % of the weight of solid content, the solid content weight ratio (only henceforth a "solid content weight ratio") of polyester/isocyanate becomes 100/5.). Coating of this was carried out so that it might become 10 micrometers in thickness after desiccation, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having heated for three days and having made the bridge construct at 60 more degrees C.

[0025] what (solid content weight ratios 100/2.5) the example 7 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 70:30, and was done for 1 weight section mixing of the coronate L to the polyester solution 100 weight section — except created dermal administration medicine like the example 6.

[0026] what (solid content weight ratios 100/7.5) the example 8 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 50:50, and was done for 3 weight sections mixing of the coronate L to the polyester solution 100 weight section — except created dermal administration medicine like the example 6.

[0027] Dermal administration medicine was created like the example 5 except having used only the

example of comparison 1 polyester (A) solution.

Dermal administration medicine was created like the example 2 except having mixed the example of comparison 2 polyester (A) solution, and the polyester (B) solution by the weight ratio 40:60.

[0028] What carried out the polymerization of example of comparison 3 ethylene glycol, and the terephthalic acid by the mole ratio 50:50 (lumiler by Toray Industries, Inc.) It is also called "polyester (C)" below. Dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating of the polyurethane adhesive to the film with a thickness of 5 micrometers which carried out extrusion molding so that it might become 2 micrometers in thickness after desiccation, having carried out the laminating to the elasticity PVC film immediately after desiccation, and having created the base material.

[0029] The example of comparison 4 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 20:80, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating so that it might become the thickness of 2 micrometers after desiccation.

The example of comparison 5 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 20:80, and dermal administration medicine was created like the example 1 except having carried out coating so that it might become the thickness of 30 micrometers after desiccation.

[0030] Dermal administration medicine was created using only an example of comparison 6 elasticity PVC film as it is.

what (solid content weight ratios 100/12.5) the example of comparison 7 polyester (A) solution and the polyester (B) solution were mixed by the weight ratio 70:30, and was done for 5 weight sections mixing of the coronate L to the polyester solution 100 weight section -- except created dermal administration medicine like the example 6.

[0031] Dermal administration medicine was created like the example 6 except having mixed the example of comparison 8 polyester (A) solution, and the polyester (B) solution by the weight ratio 60:40, having carried out 5 weight sections mixing of the coronate L to the polyester solution 100 weight section (solid content weight ratios 100/12.5), and having carried out coating so that it might become 15 micrometers in thickness after desiccation.

Dermal administration medicine was created like the example 6 except having mixed the example of comparison 9 polyester (A) solution, and the polyester (B) solution by the weight ratio 50:50, having carried out 5 weight sections mixing of the coronate L to the polyester solution 100 weight section (solid content weight ratios 100/12.5), and having carried out coating so that it might become 20 micrometers in thickness after desiccation.

[0032] The following approach estimated the dermal administration medicine obtained in each example and the example of a comparison of the assessment approach above, and the result was summarized in a table 1 and a table 2.

(1) Ten days after drug ullage dermal administration medicine creation, from the base material, the binder layer was taken, the quantum of the l-menthol and the methyl salicylate in a binder was carried out, and the percentage showed the residual rate as compared with the amount in the binder before dermal administration medicine creation.

(2) 10% modulus JIS K Based on 6732, the modulus was measured 10%, and flexibility (a unit is N.) was evaluated.

[0033]

[A table 1]

		実施例							
		1	2	3	4	5	6	7	8
配合割合※	ポリエステルA溶液	70	60	80	50	90	60	70	50
	ポリエステルB溶液	30	40	20	50	10	40	30	50
	ポリエステルC	—	—	—	—	—	—	—	—
	コロネットL	—	—	—	—	—	2	1	3
固形分重量比		—	—	—	—	—	100 5	100 2.5	100 7.5
ポリエステル層厚み(μm)		15	20	8	25	4	10	10	10
10%モジュラス(N)		6	7.5	6.5	6.5	8	7.0	6.0	9
薬物残存量(%)		95	90	95	87	95	95	96	92

※ポリエステルA溶液、ポリエステルB溶液、ポリエステルCはそれぞれ重量比を示し、コロネットLはポリエステル組成物100重量部に対する重量部を示す。

[0034]

[A table 2]

		比較例								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
配合割合※	ポリエステルA溶液	100	40	—	20	20	—	70	60	50
	ポリエステルB溶液	—	60	—	80	80	—	30	40	50
	ポリエステルC	—	—	100	—	—	—	—	—	—
	コロネットL	—	—	—	—	—	—	5	5	5
固形分重量比		—	—	—	—	—	—	100 12.5	100 12.5	100 12.5
ポリエステル層厚み(μm)		4	20	5	2	30	0	10	15	20
10%モジュラス(N)		12	6	15	5	15	5	12.5	14	13
薬物残存量(%)		97	60	100	65	98	60	97	97	90

※ポリエステルA溶液、ポリエステルB溶液、ポリエステルCはそれぞれ重量比を示し、コロネットLはポリエステル組成物100重量部に対する重量部を示す。

[0035]

[Effect of the Invention] The dermal administration medicinal base material of this invention is flexible, its flatness nature to the skin is good, and since it has drugs shift tightness, while the amount of drugs in a binder saves, they do not decrease in number, but they can secure the amount of drugs required at the time of an activity into a binder.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-277960

(43)公開日 平成7年(1995)10月24日

(51)Int.Cl.⁸

A 61 K 9/70

識別記号

304

354

府内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2 FD (全5頁)

(21)出願番号

特願平6-93062

(22)出願日

平成6年(1994)4月5日

(71)出願人 000005061

バンドー化学株式会社

兵庫県神戸市兵庫区明和通3丁目2番15号

(72)発明者 飯田 明

神戸市兵庫区明和通3-2-15 バンドー
化学株式会社内

(72)発明者 山本 徹之

神戸市兵庫区明和通3-2-15 バンドー
化学株式会社内

(72)発明者 三木 朝博

神戸市兵庫区明和通3-2-15 バンドー
化学株式会社内

(74)代理人 弁理士 安富 康男

(54)【発明の名称】 経皮投与薬用支持体

(57)【要約】

【目的】 柔軟性を有し、かつ薬剤移行防止性を有する
経皮投与薬用支持体を提供する。

【構成】 ポリ塩化ビニル系、ポリ酢酸ビニル系、ポリ
ウレタン系又はポリオレフィン系のプラスチックよりな
る厚さ50~180μmのフィルム上に、60/40~
40/60のモル比で混合したエチレングリコール/ネ
オペンチルグリコール混合ジオールと、60/40~4
0/60のモル比で混合したテレフタル酸/イソフタル
酸混合ジカルボン酸とより得られるポリエステル(A)
と、前記混合ジオールと、90/10~70/30のモ
ル比で混合したテレフタル酸/セバシン酸混合ジカルボ
ン酸とより得られるポリエステル(B)を重量比で
(A)/(B)=50/50~90/10に混合したポ
リエステルを厚さ3~28μmに積層した経皮投与薬用
支持体。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ポリ塩化ビニル系、ポリ酢酸ビニル系、ポリウレタン系又はポリオレフィン系のプラスチックよりなる厚さ50～180μmのフィルム上に、60/40～40/60のモル比で混合したエチレングリコール/ネオペンチルグリコール混合ジオールと、60/40～40/60のモル比で混合したテレフタル酸/イソフタル酸混合ジカルボン酸とより得られるポリエステル(A)と、前記混合ジオールと、90/10～70/30のモル比で混合したテレフタル酸/セバシン酸混合ジカルボン酸とより得られるポリエステル(B)を重量比で(A)/(B)=50/50～90/10に混合したポリエステルを厚さ3～28μmに積層したことを特徴とする経皮投与薬用支持体。

【請求項2】 上記混合ポリエステル100重量部に対して、イソシアネート架橋剤を0～10重量部含有させた請求項1記載の経皮投与薬用支持体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、薬剤移行防止性を有する経皮投与薬用支持体に関する。

【0002】

【従来の技術】 皮膚に貼付することにより皮膚を通して薬物を体内に投与することを目的とした経皮投与薬は、一般に貼付剤とも呼ばれ、パップ剤、プラスター等の種々の形態のものが開発されている。経皮投与薬は、薬物を含有する粘着剤層を支持体に積層して構成されるものであるが、含有させる薬物は、消炎鎮痛薬等の局所作用薬、血管拡張薬等の全身作用薬等多種多様である。

【0003】 上記経皮投与薬は、貼付部位が皮膚面であるため、貼り付けた時に違和感がなく、また皮膚の動きに追従するものである必要があり、支持体には、柔軟性を有する素材、例えば、塩化ビニル系樹脂等のプラスチック製フィルム、不織布、織布等が用いられている。また、貼付部位が肘膝関節部位等の屈曲部であるものは、柔軟性のほか伸縮性をも具備した素材が用いられている。

【0004】 上記経皮投与薬においては、薬理効果を発揮するに必要な量の薬物を粘着剤層中に含んでいなければならないが、支持体に薬物移行防止性がない場合、粘着剤層中に含まれている薬物は、皮膚面に移行するとともに、支持体中にも移行する。支持体中に移行した薬物は支持体中を拡散移動して支持体背面から揮散し、粘着剤層中の薬物は時間とともに減少し、薬理効果を充分に発揮できないという問題が生じる。

【0005】 例えば、支持体として用いられている不織布、織布等は多孔質であるので、鎮痛消炎作用薬物として汎用されている1-メントール、d1-カンフル等の昇華性でかつ臭気の強い薬物を使用するときは、前記薬物が大気中に放出され薬物量が減少するほか、経皮投与

薬使用者や周囲に不快感を与えて好ましくない。プラスチック製フィルムは、多孔がないので上記欠点はないものの、薬物を吸収する性質を有していて粘着剤層から支持体への薬物移行を防止することができない。

【0006】 支持体に薬剤移行防止性を付与する技術としては、薬剤移行防止性を有する層を支持体と粘着剤層との間に積層する方法と、支持体自体を薬剤移行防止性を有するもので形成する方法がある。薬剤移行防止性を有する層を積層する方法としては、例えば、ポリ塩化ビニル、エチレーン-酢酸ビニル共重合体、ポリウレタン、低密度ポリエチレン、超低密度ポリエチレン等の軟質プラスチックフィルム上にPETを積層するもの、ふつ素樹脂を積層するもの(特開平2-237915号公報)、アルミ箔等の金属薄膜を積層するもの等がある。

また、支持体自体を薬剤移行防止性を有するもので形成する方法としては、2軸延伸ポリエチレンテレフタレートを支持体に用いるものがある。さらに、ポリエステルを用いるものとして、特開平4-298339号公報に、冷結晶化温度とガラス転移温度の差が60℃以下である共重合ポリエステルフィルムを支持体とする技術が開示されている。

【0007】 しかし、薬剤移行防止性を有する層を積層したものは、支持体の柔軟性が欠如したり、伸縮性がなかったり、形成された薬剤移行防止性層が剥離しやすい等の問題がある。また、2軸延伸ポリエチレンテレフタレートは、結晶化し易いため弹性率が高く、柔軟性に欠け、上記共重合ポリエステルフィルムは、結晶性を有するため柔軟性に欠ける。このため、いずれも良好な支持体とはいえないものであった。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】 上記に鑑み、本発明は、柔軟性を有し、かつ薬剤移行防止性を有する経皮投与薬用支持体を提供することを目的としてなされたものである。

【0009】

【課題を解決するための手段】 本発明の要旨は、経皮投与薬用支持体を、ポリ塩化ビニル系、ポリ酢酸ビニル系、ポリウレタン系又はポリオレフィン系のプラスチックよりなる厚さ50～180μmのフィルム上に、60/40～40/60のモル比で混合したエチレングリコール/ネオペンチルグリコール混合ジオールと、60/40～40/60のモル比で混合したテレフタル酸/イソフタル酸混合ジカルボン酸とより得られるポリエステル(A)と、前記混合ジオールと、90/10～70/30のモル比で混合したテレフタル酸/セバシン酸混合ジカルボン酸とより得られるポリエステル(B)を重量比で(A)/(B)=50/50～90/10に混合したポリエステルを厚さ3～28μmに積層して構成するところにある。

【0010】 上記ポリエステル(A)は、上記により構

成されているので、薬物を吸収する性質が少なく、薬物移行防止性に富んでいる。また、上記ポリエステル

(B) は、上記により構成されているので、非晶性であり、充分の柔軟性を有している。本発明においては、上記ポリエステル (A) と上記ポリエステル (B) との重量比を 50/50 ~ 90/10 とする。重量比が 50/50 未満では、柔軟性はあるが薬物移行防止性が不足し、90/10 を超えると薬物移行防止性はあるが柔軟性が不足するため、上記範囲に限定される。

【0011】本発明の組成物には、架橋度を上げる目的で、イソシアネート架橋剤を加えてもよい。上記イソシアネート架橋剤としては、例えば、ジイソシアネート、トリイソシアネート、トライソシアネート等を用いることができるが、架橋して薬剤移行防止性を向上させる点と、柔軟性をあまり低下させない点で、トリイソシアネートが好ましい。上記トリイソシアネートとしては、例えば、トリフェニルメタン-4', 4'', 4'''-トリイソシアネート、トリ(イソシアネートフェニル)チオフォスフェート、トリメチルプロパノールトリトルエンジイソシアネート付加物、トリメチルプロパノールトリヘキサメチレンジイソシアネート付加物等を挙げることができる。

【0012】上記イソシアネート架橋剤は、ポリエステル (A) 及びポリエステル (B) からなる組成物 100 重量部に対して 0 ~ 10 重量部加える。10 重量部を超えると柔軟性が不足するため、上記範囲に限定される。好ましくは 8 重量部以下である。

【0013】本発明においては、上記組成物を厚さ 3 ~ 28 μm に積層する。3 μm 未満であると薬物移行防止性が不足し、28 μm を超えると柔軟性が不足するため、上記範囲に限定される。好ましくは 5 ~ 25 μm の範囲である。

【0014】本発明においては、上記組成物を積層するフィルムとして、ポリ塩化ビニル系、ポリ酢酸ビニル系、ポリウレタン系又はポリオレフィン系のプラスチックよりなるフィルムを使用する。上記フィルムは、通常軟質フィルムとして、経皮投与薬の支持体として用いられているものである。

【0015】本発明においては、上記プラスチックフィルムの厚さは、50 ~ 180 μm の範囲である。50 μm 未満では、薄すぎて取扱が不便であり、180 μm を超えると厚すぎて柔軟性が不足しかつ目立ちやすく美観上問題があるので、上記範囲に限定される。好ましくは 60 ~ 160 μm の範囲である。

【0016】本発明の支持体は、ポリエステル (A) 及びポリエステル (B) を適当な溶剤に溶解して混合し、適宜イソシアネート架橋剤等を添加した後、上記プラスチックフィルムに塗工して乾燥する方法により製造することができる。上記塗工は、例えば、グラビアコーテー、リバースコーテー、ミクロンバーコーター等を使用

してすることができる。

【0017】

【実施例】以下に実施例を示して、本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

ネオペンチルグリコール、エチレングリコール、テレフタル酸、イソフタル酸をモル比 50 : 50 : 50 : 50 で共重合したバイロン 200 (東洋紡績社製) を、固体分 40 重量% で、トルエン/MEK を 4/1 に混合した溶剤に溶解し、ポリエステル (A) 溶液とした。別に、エチレングリコール、ネオペンチルグリコール、テレフタル酸、セバシン酸をモル比 50 : 50 : 80 : 20 で共重合したバイロン 300 (東洋紡績社製) を、固体分 40 重量% で、トルエン/MEK を 4/1 に混合した溶剤に溶解し、ポリエステル (B) 溶液とした。

【0018】プラスチックフィルムとして、サスペンション重合した重合度 1050 のポリ塩化ビニルに、可塑剤として分子量 2000 のアジピン酸系ポリエステル 50 重量部を加え、カルシウム-亜鉛系安定剤 1 重量部、キレーター 1.5 重量部、エポキシ化大豆油 2 重量部をそれぞれ添加して、温度 170°C のカレンダーロールで成形した、厚さ 100 μm のフィルム (以下「軟質 PVC フィルム」ともいう) を用いた。

【0019】ポリエステル (A) 溶液とポリエステル (B) 溶液を重量比 70 : 30 で混合したものを、厚さ 100 μm の軟質 PVC フィルムに、乾燥後厚さ 15 μm になるようにリバースコーテーで塗工し、130°C の熱風で 2 分間乾燥して、積層した支持体を得た。ステレン-イソブレン-ステレンブロック共重合体 (シェル化學社製カリフレックス TR 1107) 100 重量部と、水素添加テルペン系樹脂 (ヤスハラケミカル社製クリアロン P-105) 80 重量部とを混合し、1-メントール 10 重量部、サリチル酸メチル 10 重量部を添加し、T ダイスより温度 150°C で、離形紙上に厚さ 50 μm で押し出して粘着剤層を作成した。これを先に作成した支持体と貼り合わせて、経皮投与薬を作成した。

【0020】実施例 2

ポリエステル (A) 溶液とポリエステル (B) 溶液を重量比 60 : 40 で混合し、これを乾燥後厚さ 20 μm になるように塗工したこと以外は、実施例 1 と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0021】実施例 3

ポリエステル (A) 溶液とポリエステル (B) 溶液を重量比 80 : 20 で混合し、これを乾燥後厚さ 8 μm になるように塗工したこと以外は、実施例 1 と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0022】実施例 4

ポリエステル (A) 溶液とポリエステル (B) 溶液を重量比 50 : 50 で混合し、これを乾燥後厚さ 25 μm に

なるように塗工したこと以外は、実施例1と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0023】実施例5

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比10:90で混合し、これを乾燥後厚さ4μmになるように塗工したこと以外は、実施例1と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0024】実施例6

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比60:40で混合し、トリメチルプロパノールートリトルエンジイソシアネート付加物の酢酸エチル溶液であるコロネートL(固形分75重量%)を、ポリエステル100重量部に対して2重量部を混合した(ポリエステルは固形分30重量%なので、ポリエステル/イソシアネートの固形分重量比(以下単に「固形分重量比」という)は100/5になる)。これを乾燥後厚さ10μmになるように塗工し、さらに60℃で3日間加熱して架橋させたこと以外は、実施例1と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0025】実施例7

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比70:30で混合し、コロネートLを、ポリエステル溶液100重量部に対して1重量部混合した(固形分重量比100/2.5)こと以外は、実施例6と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0026】実施例8

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比50:50で混合し、コロネートLを、ポリエステル溶液100重量部に対して3重量部混合した(固形分重量比100/7.5)こと以外は、実施例6と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0027】比較例1

ポリエステル(A)溶液のみを用いたこと以外は実施例5と同様にして経皮投与薬を作成した。

比較例2

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比40:60で混合したこと以外は実施例2と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0028】比較例3

エチレングリコール、テレフタル酸をモル比50:50で重合したもの(東レ社製ルミラー。以下「ポリエステル(C)」ともいう)を押し出し成形した、厚さ5μmのフィルムに、ポリウレタン系接着剤を乾燥後厚さ2μmになるように塗工し、乾燥直後に軟質PVCフィルムと積層して支持体を作成したこと以外は、実施例1と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0029】比較例4

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比20:80で混合し、乾燥後2μmの厚さになるように塗工したこと以外は実施例1と同様にして経皮投与薬を作成した。

比較例5

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比20:80で混合し、乾燥後30μmの厚さになるように塗工したこと以外は実施例1と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0030】比較例6

軟質PVCフィルムのみをそのまま用いて経皮投与薬を作成した。

比較例7

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比70:30で混合し、コロネートLを、ポリエステル溶液100重量部に対して5重量部混合した(固形分重量比100/12.5)こと以外は、実施例6と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0031】比較例8

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比60:40で混合し、コロネートLを、ポリエステル溶液100重量部に対して5重量部混合し(固形分重量比100/12.5)、乾燥後厚さ15μmとなるように塗工したこと以外は、実施例6と同様にして経皮投与薬を作成した。

比較例9

ポリエステル(A)溶液とポリエステル(B)溶液を重量比50:50で混合し、コロネートLを、ポリエステル溶液100重量部に対して5重量部混合し(固形分重量比100/12.5)、乾燥後厚さ20μmとなるように塗工したこと以外は、実施例6と同様にして経皮投与薬を作成した。

【0032】評価方法

上記の各実施例及び比較例で得た経皮投与薬を、下記の方法で評価し、その結果を表1及び表2にまとめた。

(1) 薬物残存量

経皮投与薬作成10日後に、支持体より粘着剤層を採り、粘着剤中の1-メントール及びサリチル酸メチルを定量し、経皮投与薬作成前の粘着剤中の量と比較し、残存割合を百分率で示した。

(2) 10%モジュラス

JIS K 6732に準拠して10%モジュラスを測定し(単位はNである)柔軟性を評価した。

【0033】

【表1】

		実施例							
		1	2	3	4	5	6	7	8
配合割合※	ポリエステルA溶液	70	60	80	50	90	60	70	50
	ポリエステルB溶液	30	40	20	50	10	40	30	50
	ポリエステルC	—	—	—	—	—	—	—	—
	コロネットL	—	—	—	—	—	2	1	3
固形分重量比		—	—	—	—	—	100 5	100 2.5	100 7.5
ポリエステル層厚み(μm)		15	20	8	25	4	10	10	10
10%モジュラス(N)		6	7.5	6.5	6.5	8	7.0	6.0	9
薬物残存量(%)		95	90	95	87	95	95	96	92

※ポリエステルA溶液、ポリエステルB溶液、ポリエステルCはそれぞれ重量比を示し、コロネットLはポリエステル組成物100重量部に対する重量部を示す。

【0034】

* * 【表2】

		比較例								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
配合割合※	ポリエステルA溶液	100	40	—	20	20	—	70	60	50
	ポリエステルB溶液	—	60	—	80	80	—	30	40	50
	ポリエステルC	—	—	100	—	—	—	—	—	—
	コロネットL	—	—	—	—	—	—	5	5	5
固形分重量比		—	—	—	—	—	—	100 12.5	100 12.5	100 12.5
ポリエステル層厚み(μm)		4	20	5	2	30	0	10	15	20
10%モジュラス(N)		12	6	15	5	15	5	12.5	14	13
薬物残存量(%)		97	60	100	65	98	60	97	97	90

※ポリエステルA溶液、ポリエステルB溶液、ポリエステルCはそれぞれ重量比を示し、コロネットLはポリエステル組成物100重量部に対する重量部を示す。

【0035】

【発明の効果】本発明の経皮投与薬用支持体は、柔軟で皮膚への追従性が良く、かつ、薬剤移行防止性があるの

で粘着剤中の薬物量が保存中に減少せず、使用時に必要な薬物量を粘着剤中に確保できる。